

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭61-91558

⑤ Int.Cl.<sup>4</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和61年(1986)5月9日

G 01 N 27/30  
27/46

E-7363-2G  
A-7363-2G

審査請求 未請求 発明の数 1 (全3頁)

⑭ 発明の名称 バイオセンサ

⑮ 特 願 昭59-214561

⑯ 出 願 昭59(1984)10月12日

|         |            |               |             |
|---------|------------|---------------|-------------|
| ⑰ 発 明 者 | 南 海 史 朗    | 門真市大字門真1006番地 | 松下電器産業株式会社内 |
| ⑱ 発 明 者 | 河 栗 真 理 子  | 門真市大字門真1006番地 | 松下電器産業株式会社内 |
| ⑲ 発 明 者 | 飯 島 孝 志    | 門真市大字門真1006番地 | 松下電器産業株式会社内 |
| ⑳ 出 願 人 | 松下電器産業株式会社 | 門真市大字門真1006番地 |             |
| ㉑ 代 理 人 | 弁理士 中尾 敏男  | 外1名           |             |

#### 明 細 書

##### 1、発明の名称

バイオセンサ

##### 2、特許請求の範囲

(1) 少なくとも測定極と対極からなる電極系を設けた絶縁性の基板と、酸化還元酵素および電子受容体を担持し前記電極系の露出面を覆う多孔体と、マイクロ波放電プラズマ処理を施されて多孔体上に設置された透過膜とを備えたバイオセンサ。

(2) 電極系が測定極、対極および参照極から構成される特許請求の範囲第1項記載のバイオセンサ。

(3) 透過膜が3μm以下の孔径を有する特許請求の範囲第1項記載のバイオセンサ。

##### 3、発明の詳細な説明

###### 産業上の利用分野

本発明は、種々の微量の生体試料中の特定成分を試料液を希釈せず、また攪拌操作をすることなく、迅速かつ容易に定量することのできるバイオセンサに関するものである。

###### 従来の技術

従来、血液などの生体試料中の特定成分について、試料液の希釈や攪拌などの操作をすることなく高精度に定量する方式としては、第3図に示す様な多層式の分析組体が提案されている。試料液として例えば全血サンプルを透過層7の上に滴下すると、赤血球などの固形物が透過され、液体成分は防水層8を経て展開層9へ浸透し、試薬層10において酵素反応が進行する。酵素反応終了後、透明な支持体11を通して光を照射し、分光分析により基質濃度を測定する(例えば、実開昭54-178495号公報)。

###### 発明が解決しようとする問題点

このような従来の構成では、試料液の浸透、反応に時間を要するため、この間の水分の蒸発を防止する防水層が必要となったり、反応を促進するため反応を高温で行う必要があったりする。また分光分析であるため、着色試料液に対しては十分な精度がられない場合もあるなどの問題を有するものであった。

本発明は、これらの点について種々検討の結果、

簡易な構成で生成試料中の特定成分を迅速・容易かつ高精度に定量することのできるバイオセンサを提供するものである。

問題点を解決するための手段

本発明は、<sup>上記</sup>問題点を解決するため、絶縁性の基板に少なくとも測定極と対極からなる電極系を設け、この電極系の露出面を酸化還元酵素および電子受容体を担持した多孔体とマイクロ波放電プラズマ処理を施した逕過膜で覆う構成とするものである。そして、酵素を試料液に作用させることにより、酵素反応に際しての物質濃度変化を電極系で電気化学的に検知することにより試料液中の基質濃度を測定するものである。

作 用

本発明では、あらかじめマイクロ波放電プラズマ処理（以下単にプラズマ処理という）を施した逕過膜を用いることにより、血液などの試料液の逕過と多孔体中への浸透を速やかに進行させ、極めて短時間で基質濃度を測定することができる。しかも、多孔体に担持した電子受容体の変化を電

ースオキシダーゼ100mgと電子受容体としてフェリシアン化カリウム150mgをPH6.8のリン酸緩衝液（界面活性剤含有）1mlに溶解した液をナイロン不織布に含浸後、室温で乾燥して作製したものである。

上記の様に構成したグルコースセンサの逕過膜5の上へ試料液としてグルコース標準液を滴下し、滴下後40秒間反応させた後、参照極4を基準にして、測定極3の電位をアノード方向へ0.1V/秒で掃引した。この場合、添加されたグルコースは多孔体に担持されたグルコースオキシダーゼの作用でフェリシアン化カリウムと反応し、この結果フェロシアン化カリウムが生成する。そこで上記のアノード方向への掃引を行うことにより、フェロシアン化カリウムに基づく酸化電流が得られ、この電流値は基質であるグルコース濃度に対応する。得られたピーク電流値と試料中のグルコース濃度の関係は第2図に示すように良好な直線関係が得られた。比較のため、前記と同じポリカーボネート膜をプラズマ処理を施さず逕過膜と

電極系で検出する方式であるため、試料中の着色物質の影響を受けることはない。また試料を希釈せず、そのまま直接滴下する方式であるので、測定値が試料液の量に影響されることもない。

実施例

以下、本発明の一実施例を説明する。

バイオセンサの一例としてグルコースセンサについて説明する。第1図はグルコースセンサの一実施例の断面複式図である。塩化ビニル樹脂からなる絶縁性の基板1に直径1mmの白金線を埋め込み対極2、測定極3、参照極4からなる電極系を構成する。この電極系の露出面を覆うように約1mmの孔径を有するポリカーボネート膜からなる逕過膜5とナイロン不織布からなる多孔体6を設置する。この逕過膜と多孔体にはあらかじめ以下の処理を施してある。すなわち、逕過膜5のポリカーボネート膜については、乾燥空気などの酸素含有気体を用いて、1~2 torr, 100ml/分の条件下で2分間のプラズマ処理を施した。また多孔体6については、酸化還元酵素としてグルコ

として用い、それ以外は全く前記同様に構成して測定したところ、第2図と同様の応答特性を得るには試料を滴下後、約60秒以上の反応時間が必要であった。この様な傾向は血液サンプルにおいても同様であり、プラズマ処理を施した逕過膜を用いることにより、短時間でグルコース濃度を測定することができた。これは、プラズマ処理により膜の親水性等が向上したことなどによるものと考えられる。

本発明に用いることのできる逕過膜としては、3mm以下の孔径を有するものが好ましく、上記の他にポリプロピレン多孔膜などをプラズマ処理により親水性が向上するものであれば用いることができる。多孔体としてはナイロン不織布以外にバルブ、レーヨン、セラミックなどの多孔体を用いることができる。また酸化還元酵素と電子受容体の組合せも前記実施例に限定されることなく、本発明の主旨に合致するものであれば用いることができる。さらに、上記実施例では電極系は3電極方式の場合について述べたが、対極と測定極か

らなる2電極方式でも測定は可能である。また電極材料としては白金以外の各種の貴金属や、カーボン等を用いることができる。

#### 発明の効果

以上のように、本発明によれば迅速に生体試料中の基質濃度を測定することができる。

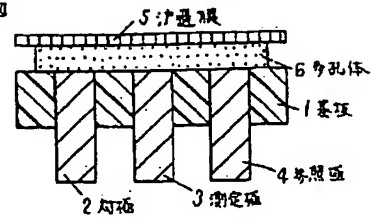
#### 4、図面の簡単な説明

第1図は本発明の実施例のバイオセンサの断面模式図、第2図はその応答特性図、第3図は従来のバイオセンサの模式図である。

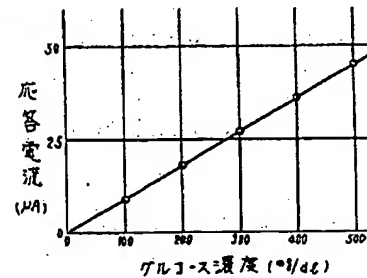
1……基板、2……対極、3……測定極、4……参照極、5……戸過膜、6……多孔体。

代理人の氏名 井理士 中 尾 敏 男 ほか1名

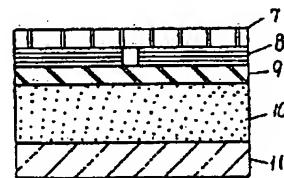
第 1 図



第 2 図



第 3 図



特許法第17条の2の規定による補正の掲載

平 3. 7. 17 発行

昭和 59 年特許願第 214561 号 (特開昭 61- 91558 号, 昭和 61 年 5 月 9 日 発行 公開特許公報 61- 916 号掲載) については特許法第17条の2の規定による補正があったので下記のとおり掲載する。 6 ( 1 )

| Int. Cl. 1  | 識別記号 | 庁内整理番号   |
|-------------|------|--|
| G01N 27/327 |      | B-7235-2G<br>G01N 27/30 -353<br>J-7235-2G<br>G01N 27/30 -353<br>R-7235-2G<br>G01N 27/30 -353 |

6. 補正の内容

- (1) 明細書の特許請求の範囲を別紙の通り補正します。
- (2) 同第3頁第1行の「生成試料中」を「生体試料中」に補正します。
- (3) 同第4頁第17行～第19行の「乾燥空気などの酸素含有気体を用いて、1～2 Torr , 100 ml/分の条件下で」を「乾燥空気などの酸素含有気体を100 ml/minで流しながら1～2 Torr の減圧下で」に補正します。

平成 3. 7. 17 発行

手続補正書

平成 3 年 2 月 1 日 通

特許庁長官殿

1 事件の表示

昭和 59 年 特 許 願 第 2 1 4 5 6 1 号

2 発明の名称

バイオセンサ

3 補正をする者

事件との関係 特 許 出 願 人  
住 所 大阪府門真市大字門真1006番地  
名 称 (582) 松下電器産業株式会社  
代 表 者 谷 井 昭 雄

4 代 理 人

T 571

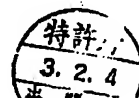
住 所 大阪府門真市大字門真1006番地  
松下電器産業株式会社内

氏 名 (7242) 弁理士 小 鍛 治 明  
(ほか 2 名)  
(通称先 電話 (03) 34-9471 知的財産センター)



5 補正の対象

明細書の特許請求の範囲の欄  
明細書の発明の詳細な説明の欄



2. 特許請求の範囲

- (1) 少なくとも測定極と対極からなる電極系を設けた絶縁性の基板と、酸化還元酵素および電子受容体を担持し前記電極系の露出面を覆う多孔体と、マイクロ波放電プラズマ処理を施されて多孔体上に設置された伊過膜とを備えたバイオセンサ。
- (2) 電極系が測定極、対極および参照極から構成される特許請求の範囲第1項記載のバイオセンサ。
- (3) 伊過膜が3 μmを上限とする孔径を有する特許請求の範囲第1項記載のバイオセンサ。